

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

УДК 612.63:599.224]:612.017.2:547.56

СИСТЕМНЫЕ ЭФФЕКТЫ РЕСВЕРАТРОЛА У ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС, ПЕРЕНЕСШИХ ПРЕНАТАЛЬНЫЙ СТРЕСС

Беляева Л.Е., Павлюкевич А.Н., Лигецкая И.В.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Введение. Ранее нами было показано, что воздействие стрессоров на организм беременных крыс приводит к ряду неблагоприятных последствий у их потомства, сохраняющихся вплоть до 3-месячного возраста, характеризующихся нарушениями поведения и нарушениями регуляции тонуса сосудов сердца и его сократительной активности. Эти расстройства ограничиваются введением в организм беременных крыс на фоне стресса полифенола ресвератрола (РСВ) [1].

Цель работы. Установить другие следствия действия ресвератрола у пренатально стрессированных крыс.

Материал и методы. Самок и самцов беспородных крыс высаживали в клетки в соотношении 1:1, а после обнаружения сперматозоидов во влагалищном мазке самки их распределяли по группам «контроль» и «стресс», моделируя хронический стресс по методу, описанному ранее [1]. Половине крыс каждой группы вводили ресвератрол (Sigma, USA) в течение всей беременности утром, натощак, в растворе 0,5% карбоксиметилцеллюлозы (10 мг/кг) внутривентрально. В 3-месячном возрасте потомство крыс наркотизировали нембуталом (60 мг/кг), декапитировали и центрифугировали собранную в пробирки кровь (15 мин при 2000 об/мин) для получения сыворотки, в которой определяли: а) интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ), индуцируя хемилюминесценцию (ХЛ) сыворотки крови перекисью водорода с сульфатом железа; б) концентрацию кортикостерона методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием набора Elabscience (Rat CORT ELISA Kit E-EL R0269, Lot № AK0016DEC09038), исследуя оптическую плотность в исследуемой среде при длине волны 450 ± 2 нм; в) концентрацию С-реактивного белка высокочувствительным методом ИФА (^{hs}CRP) с использованием набора Elabscience (high-sensitivity C-Reactive Protein, Catalog № E-EL-R0506, измеряя оптическую плотность в исследуемой среде при длине волны 450 ± 2 нм. Статистическую обработку данных, представленных в виде Ме (15%; 85%) проводили с помощью программы «Statistica 10.0», сравнивая данные с использованием U-критерия Манна-Уитни и считая различия статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Светосумма вспышки ХЛ сыворотки крови 3-месячных крыс, перенесших пренатальный стресс (как самок, так и самцов), интенсивность максимальной вспышки ХЛ, а также тангенс угла падения кинетической кривой ХЛ статистически значимо не отличались от аналогичных значений, полученных при исследовании сыворотки, полученных у потомства контрольных крыс. Введение РСВ беременным крысам на фоне стресса привело к тому, что светосумма ХЛ и интенсивность вспышки ХЛ в сыворотке крови их потомства самок снижались на 15,9 и 12,3%, соответственно, а в сыворотке крови пренатально стрессированных самцов, помимо снижения этих же показателей на 15,2 и 10,4%, соответственно, также отмечалось уменьшение тангенса угла падения кинетической кривой ХЛ на 9,4% (сравнение с показателями, выявленными в сыворотке крови потомства, родившегося у крыс группы «стресс», не получавших РСВ во время беременности). Следовательно, введение РСВ на

фоне стресса способствовало уменьшению интенсивности процессов перекисного окисления в сыворотке крови их потомства, а у самцов способствовало еще и усилению антиоксидантного потенциала сыворотки крови. Это означает, что ресвератрол потенциально способен изменять редокс-состояние, а значит, и фенотип различных клеток пренатально стрессированного потомства.

Уровень кортикостерона в сыворотке крови пренатально стрессированных 3-месячных крыс статистически значимо не отличался от такового, обнаруженного в сыворотке крови потомства контрольных крыс, однако под влиянием РСВ, вводимого беременным крысам на фоне стресса, концентрация кортикостерона в сыворотке крови 3-месячных пренатально стрессированных самцов в 2,6 раза снижалась, по сравнению с таковой в сыворотке крови пренатально стрессированных самцов, матери которых не получали РСВ во время беременности. Эти данные отчасти объясняют изменения поведения пренатально стрессированных крыс в условиях введения РСВ их матерям во время беременности на фоне моделирования у них хронического стресса.

Содержание ^{hs}CRP в сыворотке крови пренатально стрессированных 3-месячных самок и самцов статистически значимо (на 23,9 и 20,3%, соответственно) превышала таковую в сыворотке крови потомства соответствующего пола, родившегося у контрольных крыс. Эти данные косвенно свидетельствуют о развитии системного воспаления низкой интенсивности (“systemic low grade inflammation”) у потомства крыс, матери которых подвергались действию стрессоров во время беременности, и косвенно указывают на повышение содержания в крови пренатально стрессированного потомства провоспалительных цитокинов [2]. Известно, что системное воспаление низкой интенсивности является важным звеном патогенеза атеросклероза, сахарного диабета, синдрома раздраженного кишечника, метаболического синдрома, когнитивных и поведенческих расстройств и др. [3]. Введение РСВ беременным крысам на фоне стресса привело к статистически значимому уменьшению концентрации ^{hs}CRP в сыворотке крови их 3-месячного потомства, что может быть обусловлено стойким изменением экспрессии генов, продукты которых вовлечены в механизмы развития воспаления у их потомства, в этих условиях.

Выводы. Введение ресвератрола беременным крысам на фоне стресса способно уменьшить интенсивность ПОЛ и концентрацию СРБ в сыворотке крови их 3-месячного потомства, а также снизить уровень кортикостерона в крови у пренатально стрессированных самцов.

Литература:

1. Хронический непредсказуемый стресс у беременных крыс и здоровье их потомства / Л.Е. Беляева [и др.] // Рос. Физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2016. – Т. 102, № 7. – С. 852–63.
2. Eklund, C.M. Proinflammatory cytokines in CRP baseline regulation / C.M. Eklund // Adv. Clin. Chem. – 2009. – Vol. 48. – P. 111–36.
3. Lifestyle and nutritional imbalances associated with Western diseases: causes and consequences of chronic systemic low-grade inflammation in an evolutionary context / B. Ruiz-Núñez [et al.] // J. Nutr. Biochem. – 2013. – Vol. 24, N 7. – P. 1183–1201. doi: 10.1016/j.jnutbio.2013.02.009